Aus der Universitäts-Hautklinik zu Frankfurt a.M.
(Direktor: Professor Dr. M. Schubert).

Lichtdermatosen

unter spezieller Berücksichtigung eines Falles von Xeroderma pigmentosum.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe Universität zu Frankfurt a. M.

vorgelegt von

Wilhelm Müller
aus Eschborn am Taunus
im November 1935.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität zu Frankfurt a. M.

Referent: Prof. Dr. M. Schubert
Dekan: Prof. Dr. Pfuhl

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Mein herzlichster Dank sowohl für die Anregung der Arbeit als auch für die fördernde Hilfe gilt Herrn Prof. Dr. M. Schubert.

Das Sonnenlicht und das Licht der künstlichen Lichtquellen beziehungsweise ihre Spektra sind als komplexe Strahlenquellen aufzufassen. Diese genannten Lichtquellen sind aus Strahlen verschiedener Wellenlänge zusammengesetzt und haben deshalb auch eine verschiedene Wirkung. Vor allem bestehen sie aus dunklen infraroten langwelligen Wärmestrahlen und aus biologisch und chemisch wirksamen, teilweise sichtbaren und unsichtbaren Lichtstrahlen. Führt man durch Wärmestrahlen einen Reiz auf eine Körperstelle aus, so tritt unmittelbar eine Gewebs- und eine Gefäßreaktion ein. Auf Lichtstrahlen erfolgt die Reaktion erst nach Minuten oder sogar nach Stunden. Die durch das Licht hervorgerufene charakteristische Veränderung an der normalen Haut ist das scharf begrenzte Erythem. Es tritt erst nach einer Latenzzeit auf, ist an die Grenzen der Belichtung gebunden und beruht auf chemisch wirksamen Strahlen und nicht auf Wärme. „Ewerard Home" zeigte im Jahre 1820 den Unterschied zwischen Wärme- und Lichtwirkung. „Home" ließ seine beiden Hände durch die Sonne bestrahlen. Die eine Hand deckte er mit einem schwarzen Tuch ab, während die andere Hand unbedeckt blieb. Ein Erythem zeigte sich nur an der unbedeckten Hand, obwohl die Wärme an der bedeckten stärker zu fühlen war. Zu dem gleichen Ergebnis kam auch „Bouchard".

Für das acute Lichterythem ist die Latenzzeit von besonderer Wichtigkeit, die von der Einwirkung des Lichtes bis zum Auftreten der Hautrötung vergeht. Sie beginnt follikulär. Es bilden sich feine rote Pünktchen um jede Follikelmündung. Später breitet sich die Rötung auf das ganze belichtete Gebiet aus. Sie ist gleichmäßig, diffus und scharf begrenzt. Bei den schwächsten Graden des Lichterythemes ist die Haut blaßrot, kaum infiltriert; bei stärkerer Belichtung tiefer rot und zeigt oft urticarielle Infiltration. Bei noch stärkerer Lichteinwirkung finden wir an der Haut Blasenbildung mit klarem Inhalt. Die Entwicklung des Lichterythemes geht folgendermaßen vor sich: 6 bis 12 Stunden nach der Belichtung nimmt die Rötung noch an Intensität zu, bleibt dann längere Zeit unverändert und nimmt langsam wieder ab. Mit dem Auftreten des Erythemes verspüren die Patienten ein leichtes Jucken und Brennen der Haut. Weiter ist eine Pigmentveränderung als Wirkung des Lichtes zu erwähnen.

Histologie des acuten Lichterythemes.

„Keller" fand bei seinen Untersuchungen, daß 5 Stunden nach Bestrahlung das Epithel noch unverändert war. Die Leukocyten waren in der obersten Cutisschicht vermehrt und die Gefäße stark erweitert. 30 Stunden nach der Belichtung, auf der Höhe des Erythemes war die Horn- und Keratohyalinschicht unverändert, das Protoplasma einzelner Zellen im stratum spinosum stärker gefärbt. Die Basalzellenschicht war langgestreckt, das Pigment liegt wie eine Kappe über dem distalen Kernpol. Die Gefäße sind mit Erythrocyten angefüllt und Leukocyten liegen innerhalb und außerhalb der Gefäßwände. Die Bindegewebselemente sind fast unverändert. 3 Tage nach der Belichtung fand er, daß die Epidermis verdickt und in zwei Schichten geteilt ist. In der oberen Schicht sind degenerierte Zellen, nach unten zu ist reichlich Pigment vorhanden. In der unteren Schicht fand er charakteristische Veränderungen. Es entwickelten sich Keratohyalinkörner und Kernteilungsfiguren in den Basalzellen. Die neuen Basalzellen sind frei von Pigment.

Leukocyten sind in den obersten Epidermislagen vorhanden. Im Bindegewebe sind die Zellen vermehrt und die Kerne geschwollen. In und um die Gefäße finden sich einige Leukocyten und Rundzellen. Der weitere Verlauf bekommt sein Gepräge durch die Bildung eines parakeratotischen Schorfes und Verdickung der Keratohyalinschicht, sowie durch reichliches Auftreten von Pigment in den übrigen Epidermisschichten. Das Pigment der Basalzellen ist im Verhältnis zur unbelichteten Haut geringer. Die Gefäß- und Bindegewebsveränderungen schwinden wieder langsam.

Kürzlich wurde das Lichterythem von „Popper" genau untersucht. Er fand bei frischem Erythem eine Erweiterung der oberflächlichen und tiefen Gefäße der Cutis, mikroskopisch perivasale Infiltration. Die Papillarkapillaren zeigen kaum eine Veränderung. In der Epidermis und Cutis fand er fast gar kein Pigment. Später fand er die Gefäße der Cutis etwas erweitert und sie waren von Infiltraten umgeben. Die Papillarkapillaren waren maximal dilatiert und in den Basalzellen sah er reichlich Pigment. Auf der Höhe der Pigmentierung ist in der Cutis sehr viel Pigment enthalten, die Gefäße sind nicht erweitert, aber von perivasalen Infiltraten umgeben. Es ist nun von besonderer Wichtigkeit die Strahlen herauszufinden, die die Entstehung des Lichterythemes bedingen. „Hausser und Vahle" fanden, daß hierfür die Strahlen des kurzwelligen Spektrums in Frage kommen und zwar nur die Strahlen von einer Wellenlänge von 313 μμ und darunter. Das Maximum liegt nach ihrer Ansicht bei Strahlen von 300 μμ.

Die Untersuchungen von „Ebbecke, Krogh und Lewis" haben ergeben, daß das Lichterythem nicht auf einer direkten Wirkung auf die Gefäße sondern auf einer indirekten Wirkung eines von der Epidermis kommenden Stoffes beruht. Man vermutet, daß es sich hierbei um das Freiwerden eines in der Epidermis vorhandenen Stoffes handelt, der durch Schädigung der Hautzellen frei wird und eine erweiternde Wirkung auf die Gefässe ausübt. Sie nannten diesen Stoff „H Substanz". In seiner Wirkung hat er eine Aehnlichkeit mit dem Histamin. Bis heute haben wir noch keine genaue Vorstellung, in welchem Teil der Epidermis das Licht angreifen muß, um diese Substanz frei werden zu lassen. Man vermutet, daß der Angriffspunkt des Lichtes die Zellmembran ist.

Im vorgenannten habe ich das Lichterythem in seinem Aussehen, Verlauf und Aetiologie beschrieben. Es bedarf noch einer Ergänzung, nämlich das Erythem kurz zu charakterisieren, das durch Sonnenlicht hervorgerufen wird. Hierbei ist die typische Lokalisation von besonderer Bedeutung. Es tritt an den unbedeckten Hautpartien und zwar an den vorspringenden Teilen, wie Wangen und Nase in verstärktem Maße auf, außerdem ist die Schattenwirkung und Reflexion von Wichtigkeit. Um ein Erythem erzeugen zu können, muß das Sonnenlicht eine genügende Menge ultravioletter Strahlen enthalten. Dies hängt von der Absorption in der Atmosphäre ab, da in den unteren Schichten die Absorption weit größer ist als in höheren Gebieten. Deshalb ist auch das Auftreten eines Sonnenerythemes im Gebirge häufiger als in der Ebene.

Chronische Lichtwirkungen auf normale Haut.

Bei genügender Wirkung ruft das Licht bei jedem Menschen eine Vermehrung des Pigmentes in der Haut hervor. „Unna" hat als erster erkannt, daß dies nicht auf Wärme beruht, sondern von einer chemischen Wirkung des Lichtes abhängt. Die Pigmentierung, durch Lichtstrahlen ausgelöst, tritt oft nach einer einzelnen Belichtung auf, meist jedoch als Folge wiederholter Bestrahlung. Wie sich die Pigmentierung entwickelt, kann man deutlich be-

obachten. Einige Tage nach Auftreten des Erythemes bekommt die Haut eine braune Farbe, die längere Zeit bestehen bleibt und dann wieder verschwindet. Es tritt eine Vermehrung des Pigmentes der Basalzellen ein. „Bloch" ist der Ansicht, daß das Pigment durch Mitwirkung eines Fermentes sich bildet, das im Protoplasma der Zelle vorhanden ist. „Lutz" berichtet, daß das Licht auf das in den Basalzellen der Epidermis vorkommende Ferment eine Wirkung ausübt. Nach seiner Meinung sind es die Strahlen von 300 μμ Wellenlänge. Im allgemeinen finden wir, daß die Pigmentvermehrung durch Lichteinwirkung gleichmäßig auftritt. Eine Ausnahme bilden hier meist Menschen mit rotblondem Haar. Hier sehen wir das Pigment in Form stecknadelkopfgroßer Flecken, den sogenannten Sommersprossen auftreten. Nach „Unna und Cohn" finden wir histologisch nur eine Vermehrung des Farbstoffes in den Basalzellen und zahlreiche Melanoblasten im Corium.

Wirkungen des Lichtes auf die krankhaft lichtempfindliche Haut.

Den ersten Fall von Krankheiten dieser Art hat „Bazin" im Jahre 1860 unter dem Namen hydroa vacciniforme veröffentlicht. „Schultz und Hutchinson" hatten einige Jahre später Fälle mit dem gleichen Krankheitsbild nur unter anderem Namen bekanntgegeben. Das Gemeinsame bei diesen Erkrankungen war der bläschenartige Ausschlag. Durch Untersuchungen in neuerer Zeit hat sich herausgestellt, daß die Erkrankung nicht eine einheitliche Ursache besitzt. „Mac Call Anderson" hat bei diesem Krankheitsbild zum ersten Mal Haematoporphyrin im Urin nachgewiesen. Durch neuere Untersuchungen hat man gefunden, daß man nicht immer Porphyrine nachweisen kann. Es ist deshalb am zweckmäßigsten die Fälle von hydroa aestivale nach „Günther" wie folgt einzuteilen:

1. hydroa aestivale bei Porphyrinuria congenita.
2. hydroa aestivale bei Porphyrinuria chronica.
3. hydroa aestivale ohne Porphyrinurie.

1. Die Porphyrinuria congenita ist ein seltenes Krankheitsbild. „Günther, Gray, Kitagawa und Arzt und Hausmann" haben Fälle beschrieben. Es handelt sich um eine recessiv erbliche Erkrankung und tritt meist bei männlichen Individuen auf. Die Krankheit beginnt sehr oft im 1. Lebensjahr, im Anschluß an die erste Sonnenbestrahlung. Man verspürt ein Brennen und Spannen in der Haut, die dann anschwillt und eine rötliche Verfärbung zeigt. Auf der Grundlage dieser Rötung entstehen Blasen, die eine sphärische oder variolaähnliche Form besitzen und sehr oft ganz dem von „Bazin" beschriebenen Krankheitsbild des hydroa vacciniforme entsprechen. Diese Erkrankung beginnt, wie die Untersuchungen von „Prutz und Jesionek" zeigen, mit einer stecknadelkopfgroßen weißlichen Verfärbung der Epidermis. In der Mitte dieses veränderten Hautbezirkes ist ein roter Hof. Nach kurzer Zeit kommt eine Quaddel nach Art der urticaria papulosa zum Vorschein. Ihr Mittelpunkt ist eingezogen. Die Epidermis ist rauh, glanzlos und zeigt einen Unterschied von der Peripherie. Langsam entwickelt sich aus der Quaddel ein Bläschen. Um diese Efflorezenz bildet sich ein roter Hof. „Jesionek" schildert den Entwicklungsgang folgendermaßen: „Nekrose über urticarielle Papel zum Bläschen". Die Blasen nehmen an Volumen zu und zeigen Dellung. Ihr Mittelpunkt ist trübe und dunkler als die Umgebung, was durch interstitielle Blutungen bedingt ist. Die Peripherie beginnt weniger durchsichtig zu werden und hat perlmutterartiges Aussehen. Um die ganze Effloreszenz sieht man einen roten Hof. Langsam beginnt die

Effloreszenz eine dunklere Farbe anzunehmen und verwandelt sich schließlich in eine dunkelbraune Kruste, die sich nach einiger Zeit abstößt. Es bleibt bei dem Krankheitsbild der Porphyrinuria congenita meist eine Narbe zurück. In ganz schweren Fallen finden wir kaum eine Blasenbildung. Hierbei kommt es aber zu ganz schweren Veränderungen der Haut. Weiter beobachteten „Arzt und Hausmann" Nägelveränderungen. Letzterer Autor hat außerdem noch eine verzögerte Ossification beschrieben.

Unter der zweiten Gruppe des hydroa aestivale hat „Günther" die Krankheitsfälle zusammengefaßt, bei denen die Porphyrinausscheidung später erscheint oder die Porphyrinuria congenita sehr spät zur Entwicklung kommt. „Stein" beobachtete einen Fall, der unter das Bild der Porphyrinuria chronica fällt. Er fand hierbei eine Leberinsuffizienz, die sich in gleichem Maße zurückbildete, wie die Hauterscheinungen wieder verschwanden. „Stein" ist der Ansicht, daß die Leber die Fähigkeit den Blutfarbstoff in Gallenfarbstoff umzuwandeln verloren hat und somit der Porphyrinbildung die Tore geöffnet sind. Die Hauterscheinungen sind die gleichen wie bei der congenitalen Form.

Unter der Bezeichnung hydroa aestivale ohne Porphyrinausscheidung sind bisher 15 Fälle bekannt. „Werther und Lewitus" fanden ein familiäres Auftreten. Was den Hautausschlag anbetrifft, so finden wir ein ähnliches Bild wie bei den anderen Gruppen, jedoch sehen wir Blasenbildung ohne Erythem und Nekrose und Narbenbildung. Veränderungen an anderen Organen sind bis jetzt noch nicht beobachtet worden.

„Bowen, Mibelli, Sennear und Fink, sowie Constantin" haben die Fälle von hydroa aestivale einer genauen histologischen Untersuchung unterzogen. Sie sind der Ansicht, daß bei den drei Gruppen fast die gleichen mikroskopischen Veränderungen zu beobachten sind. „Wolters" schildert, daß bei den sphärischen Blasen die Blasendecke durch eine Epidermisschicht, bei den vacciniformen durch einen nekrotischen Teil des Corium dargestellt wird. Im stratum germinativum findet man eine Nekrose, die bis ins elastische und collagene Gewebe zu beobachten ist. Die oberflächlichen Gefäße sind teilweise thrombosiert oder man findet perivasales Rundzelleninfiltrat. Das Exudat ist serös, blutig und zeigt einige Leukocyten.

Als Ursache für das hydroa aestivale beschuldigt man das Licht und eine Sensibilisierung durch Porphyrin. Durch Versuche ist gezeigt worden, daß die Erkrankung nicht nur durch Lichtsensibilisierung, sondern daß das Licht noch eine Veränderung in der Haut erzeugt, die bis jetzt unbekannt ist. Durch Arbeiten von „H. Fischer" sind die Porphyrine näher charakterisiert worden. Er fand bei der Porphyrinausscheidung zwei Farbstoffe, das Uro- und Koproporphyrin, die sich nach seiner Ansicht nur in der Zahl der Carboxylgruppen unterscheiden. „W. Hausmann" hat durch seine Versuche dargelegt, daß Strahlen von 490 bis 580 μμ Wellenlänge für die Sensibilisierung mit Porphyrin in Frage kommen. Bei den Fällen, bei denen die Porphyrinausscheidung nicht constant ist, ist man der Meinung, daß die Vorstufe des Porphyrines, das Porphyrinogen („H. Fischer") zur Ausscheidung kommt und durch Einfluß des Lichtes in der Haut in das Porphyrin umgewandelt wird.

Zuletzt bedürfen die Fälle noch einer genauen Erläuterung, bei denen das Porphyrin ausgeschieden wird, aber keine Empfindlichkeit gegen Lichtstrahlen besteht. „Hausmann" ist hierbei der Meinung, daß das Porphyrin im Körper in einer Verbindung besteht, die keine Sensibilisierung erzeugen kann. Es besteht die Möglichkeit, daß es eine Bindung des Porphyrines an Eiweiß ist, wie es „Shibuya" schildert.

Ein anderes Krankheitsbild, das im Zusammenhang mit dem Licht steht, hat „Hutchinson" im Jahre 1878 unter verschiedenen Namen wie „Summer prurigo", „prurigo aestivalis", „prurigo acne" veröffentlicht. Er fand bei

allen Fällen speziell einen Hautausschlag im Gesicht und an den Dorsalflächen der Hände, der meist im Frühjahr auftritt, um im Winter wieder langsam zu verschwinden. Da eine große Aehnlichkeit mit dem hydroa vacciniforme besteht, so nennt es „Jesionek" eine mildere Form dieser Erkrankung. Im Jahre 1887 hat „Veiel" ein ähnliches Krankheitsbild unter dem Namen ekzema solare herausgegeben. Da bei diesen Bildern ekzematöse und papulöse Erscheinungen auftreten, so ist es am zweckmäßigsten sie unter dem Namen chronische polymorphe Lichtausschläge („Haxthausen") abzuhandeln. Der Beginn der Erkrankung liegt im frühen Kindesalter und zur Zeit der Pubertät. Eine Erblichkeit ist bisher noch nicht bewiesen. Wie vorgenannt kommt die Erkrankung in einer papulösen und in einer ekzematösen Form vor. Oft findet man auch Uebergänge beider Formen. Bei dem papulösen Bild ist das Hauptmerkmal die Papel. Die Haut zeigt eine kleine Infiltrierung, die etwas abgeblaßt ist und sich über das Niveau der normalen Haut erhebt. Auf der Papel ist eine kleine Pustel zu sehen, die sich dann in einen gelblichen Schorf umwandelt. Die Haut ist stark gerötet und zeigt Juckreiz.

Bei der ekzematösen Form sehen wir im acuten Stadium eine starke Rötung und Infiltrierung der Haut mit Blasenbildung. Die Blasen platzen und hinterlassen nässende Hautbezirke. Später finden wir auch Bezirke, die mit Krusten bedeckt sind. Was das Pigment anbetrifft, so zeigt sich meist eine leichte Pigmentverringerung. Als Charakteristikum wäre bei diesem Krankheitsbild der ausgesprochene Juckreiz zu erwähnen, der meist mit Auftreten der Hauterscheinung sich einstellt. „Haxthausen" beobachtet bei einem Falle eine starke Konjunktivitis. Lymphdrüsenschwellung der Hals- und Achseldrüsen ist weiterhin vorhanden, was durch die infolge Kratzens hervorgerufenen Sekundärerscheinungen bedingt ist. Im histologischen Bild sind keine charakteristischen Befunde zu erheben. Bei der papulösen Form sehen wir eine Verbreiterung der Hornschicht mit Parakeratose, Acanthose, im Corium Zellinfiltration um die Gefäße. Bei der ekzematösen Form ist eine Spongiose und eine Blasenbildung vorhanden. Als Ursache der Erkrankung kommt nach „Kitagawa" das Sonnenlicht in Frage. Weiter zeigte „Veiel" in seinen Versuchen, daß es weder durch Kerzen- noch durch Lampenlicht gelingt, eine derartige Erkrankung zu erzeugen.

Eine weitere Erkrankung, die auf Einwirkung des Sonnenlichtes beruht, ist das xeroderma pigmentosum. Hierbei findet man scharf umschriebene über die betreffenden Hautstellen fast gleichmäßig verteilte oder zerstreute Hyperpigmentationen mit narbenähnlicher Atrophie und trockener Hautoberfläche. Die ersten Erscheinungen des xeroderma pigmentosum sind unbedeutend. In fast allen Fällen erfahren wir es nur aus der Anamnese. Sie bestehen aus einfacher Rötung oder als entzündlich veränderte, schuppende Hautveränderung. Dieses Stadium dauert nur einige Wochen und tritt im Anschluß an eine intensive Sonnenbelichtung auf. Teilweise beginnt auch die Erkrankung mit einer erysipelartigen Schwellung der Haut. Meist erkranken die Kinder. Aber auch im späteren Alter können die ersten Erscheinungen zum Vorschein kommen. So verschiedenartig die Anfangserscheinungen sein können, so haben sie doch das zweite Stadium, das Stadium der „Hyperpigmentation" gemeinsam. Hierbei finden wir im Gesicht, an Wangen, Stirn, Kinn, Ohren, Hals, Nacken, Dorsalfläche der Vorderarme und Oberarme, Brust, Bauch, Rücken und Beine umschriebene im Hautniveau liegende schrotkorn- bis erbsengroße gelblich, rötlich, braun und schwarz gefärbte Flecken nach Art der flachen Naevi. Diese Erscheinungen erinnern sehr an Epheliden, Pigmentmäler und Melanome. Oft fließen auch zunächst benachbarte Herde zusammen und werden dann bis handtellergroß. Im Laufe der Zeit nimmt die Pigmentation zu. Aber nicht nur an der

äußeren Haut findet man Einlagerungen von Pigment, sondern auch Schleimhäute wie Lippe, Zunge, ferner Iris, Konjunktiva und Cornea können Pigmentierungen aufweisen. An dieses zweite Stadium schließt sich das dritte an. Hierbei beobachten wir hellweiße, narbenartige, glänzende und glatte Flecken von verschiedener Größe. Teilweise zeigen diese Erscheinungen Schuppen. Diese Flecken sind zunächst scharf umschrieben und haben abwechselnd Pigmentation und Depigmentation. Die Haut bleibt vorerst noch verschieblich, jedoch findet man einige Hautpartien dünner oder dicker, auch ist sie unelastisch geworden. Augenlider, die befallen sind, sind gespannt. Aehnliche Erscheinungen sind auch an Mund und Nase zu finden. Oefter tritt auch eine Umwandlung von Hyperpigmentation in Depigmentation ein. Die Ränder der Flecken sind zackig oder laufen sternförmig aus. In der Mehrzahl der Fälle überwiegt die Atrophie der Haut. Dies ist meist im Gesicht und an den Händen der Fall. Die Haut hat ein trockenes und runzliges Aussehen und zeigt Schuppung. Durch diese Hautveränderung bekommt das Gesicht einen älteren Ausdruck. Man spricht von senilitas praecox. Als subjektive Beschwerden führen die an xeroderma pigmentosum Erkrankten an, daß sie ein Gefühl der Spannung und Trockenheit der Haut und Schleimhäute empfinden. Dauert das narbig atrophische Stadium längere Zeit, so nimmt die Haut eine höckerige, unebene Beschaffenheit an. Es bilden sich erbsen- bis markstückgroße Excreszenzen, die von schuppenden Hornkugeln bedeckt sind. Diese Erscheinungen sind gegen die normale Haut scharf abgegrenzt. Man spricht vom Stadium der „Warzen". Nimmt der Verhornungsprozeß zu, so kommt es zur Bildung fest anhaftender Hornauflagerungen von bohnen- bis haselnußgröße. Man spricht dann von Hauthörnern. Diese Gebilde treten meist im Gesicht auf und rufen eine Entstellung hervor. Fallen die Hornmassen ab, so tritt eine Geschwürsfläche zutage, die glatte Narben aufweist. Weiterhin findet man auch, daß Warzen mit Krusten und Borken bedeckt sind. Auch sie heilen mit glatten Narben ab. Als letztes Stadium wäre das „Stadium der Tumoren" zu erwähnen. Es kommt hierbei inmitten der rauhen, trockenen, Atrophischen Umgebung zur Bildung von Geschwülsten. Teilweise bleibt auch die Entwicklung der Tumoren bei dem xeroderma pigmentosum aus. Meist jedoch gehören die Geschwülste zum typischen Bild der Erkrankung. Nicht nur einzeln sondern oft multipel treten die Tumoren über den ganzen Körper zerstreut auf. Manchmal gehen diese Gebilde aus Pigmentflecken hervor und sind in diesem Falle dann selbst pigmentiert. Wir sehen diese Erscheinungen fast stets in der Haut des Gesichtes (Stirn, Nase, Wangen, Kinn, Ohren), Hals, Nacken, ferner auch an der Konjunktiva palpebrarum et bulbi, in seltenen Fällen auch an Lippen, Zunge, Gehirnbasis, am Unterschenkel, Arm beziehungsweise Hand. In der Regel sind die Tumoren als flach erhabene oder prominente Knoten bis walnußgröße anzutreffen. Sie sind derb von perlmutterartig glänzender hellrosaer Oberfläche. Wir finden hierbei das Bild eines typischen Carcinomes. Das Wachstum ist langsam, jedoch haben die Geschwülste Neigung zur Hornbildung, aber wenig Tendenz zur Ulceration. Tritt dies letztere ein, so sehen wir eine scharfe Begrenzung mit fest anhaftender Kruste. Die Geschwülste haben keine Neigung zum Tiefergreifen. Bei diesem Stadium finden wir keine Störungen des Allgemeinbefindens. Obwohl die Tumoren carcinomatös entartet sind, bleibt jahrelanges Wohlbefinden. Werden sie entfernt, so tritt meist eine vollständige Heilung ein. Sowohl die Erscheinungen, die von vorneherein weichen Charakter haben, als auch diejenigen, die sich aus ursprünglich derben Knoten mit oberflächlicher Erosion entwickeln, zeigen später ausgedehnte Ulcerationen. Wir sehen Substanzverluste mit wullstigen erhabenen Rändern. Sie greifen tief in das Nachbargewebe ein und haben eine jauchig eitrige Sekretion.

Schließlich fallen dem Fortschreiten des Prozesses ganze Organteile zum Opfer. Hierbei finden wir eine Schwellung der benachbarten Lymphknoten als auch Metastasierung in andere Organe zum Beispiel Milz, Peritoneum und Schädelbasis. Die Kranken erliegen schließlich einer Kachexie. Die meisten letal endenden Fälle sind bei Kindern zu beobachten. Auch bei einer langsamen Entwicklung des zunächst gutartigen Tumors muß man doch immer mit einer Entartung rechnen.

Das xeroderma pigmentosum ist eine Erkrankung der Haut. Der übrige Organismus wird erst spät in Mitleidenschaft gezogen. Mitteilungen über krankhafte Veränderungen in anderen Organen sind selten. Es wurden Haemoglobinurie, Erscheinungen einer geringen Anaemie, Lymphocytose, sowie Verlängerung der Gerinnungszeit des Blutes, eine schmerzlose Schwellung der Lymphdrüsen, geringe Leukopenie mit relativer Lymphocytose gefunden. Als einziger erheblicher Befund an den inneren Organen wäre eine frühzeitige Arteriosklerose, wie sie „Lesser-Bruhns" beschrieben haben zu erwähnen. Viel ausgeprägter ist dagegen die Veränderung an den Augen und die dadurch hervorgerufene Belästigung der Patienten. Als erstes Symptom finden wir Lichtscheu. Dieselbe bleibt das ganze Leben hindurch erhalten. Es entwickelt sich eine chronische Konjunktivitis, sowie eine Ektropinisierung der Lider, sodaß die Konjunktiven ihres Schutzes gegen Schäden von außen beraubt sind. Schon frühzeitig fallen die Cilien an den Lidern aus. Weiter sind Pigmentflecke und Teleangieektasien auf Konjunktiven beobachtet worden. In der Iris sieht man atrophische, pigmentierte Flecken und Hyperpigmentationen. Papillome am Limbus und an der Cornea kommen ebenfalls vor. Am häufigsten wird das Auge im ganzen durch die carcinomatösen Veränderungen in Mitleidenschaft gezogen. Von Augenlidern und Corneoskleralgrenze gehen teilweise Epitheliome aus. Andrerseits werden die Augen von ulcerierenden Gesichtscarcinomen soweit geschädigt, daß es zur Phtisis bulbi kommt. Was das Vorkommen der Erkrankung anbetrifft, so fanden „Siemens und Kohn", daß beide Geschlechter in gleichem Maß betroffen werden. Sie fanden bei ihren Untersuchungen ein Verhältnis von männlich : weiblich = 149 : 152. Gar oft finden wir das xeroderma pigmentosum bei Verwandten und Geschwistern, jedoch bestätigt sich dies nicht immer. Nach „Siemens und Kohn" entwickelt sich die Erkrankung in $^4/_5$ aller Fälle in den drei ersten Lebensjahren; im Alter von 25 Jahren und darüber in $^1/_5$ der Fälle. $^2/_3$ aller Todesfälle treten vor dem 15. Lebenjahr auf. Der Beginn der Erkrankung fällt meist in das Ende des ersten oder in den Anfang des zweiten Lebensjahres. Das xeroderma pigmentosum entwickelt sich sehr langsam, deshalb ist auch das Alter, in dem die Erkrankung zur Beobachtung kommt, verschieden, meist jedoch in den beiden ersten Lebensjahren. Weiter sind Fälle beschrieben worden bei denen die Erkrankung im ersten Lebensjahr aufgetreten ist, und die Erkrankten 30 Jahre alt geworden sind. „Dubois-Havenith" schildern einen Fall von xeroderma pigmentosum, wobei der Patient 72 Jahre alt geworden ist. Wie aus der Literatur zu ersehen ist, finden wir die Erkrankung in sämtlichen Ländern Europas, in Nord- und Südamerika, Japan und Nordafrika. „Siemens und Kohn" haben ihre sämtlichen Fälle im Jahre 1925 zusammengestellt und sind zu dem Ergebnis gekommen, daß das xeroderma pigmentosum in 7% aller Krankheitsfälle bei Kranken jüdischer Abstammung vorkommt.

Es wäre noch kurz ein Krankheitsbild zu erwähnen, das „Unna" unter dem Namen „Seemannshaut" beschrieben hat. Hierbei findet man massenhaft Epheliden oder Lentigoartige Flecken mit dazwischen liegenden narbig veränderten Hautstellen. Die Oberfläche der Haut ist teils glatt teils höckerig. Die Erkrankung ist weiterhin durch Teleangieektasien, Bildung von Hauthörnern und Tumoren gekennzeichnet. Sie entwickelt sich langsam und

zwar bei See- und Landleuten im höheren Alter und tritt an den Körperstellen auf, die ganz besonders dem Sonnenlicht ausgesetzt sind wie Gesicht, Nacken und Vorderarme. Die Erkrankung „Seemannshaut“ und xeroderma pigmentosum, die sich im späteren Alter entwickelt ist so ähnlich, daß man an ihrer Identität keineswegs zu zweifeln braucht. „Gougerot“ hat dann auch unter dem Begriff „radiolucite Gruppe von Lichtdermatosen“ das im jugendlichen Alter auftretende xeroderma pigmentosum und das Spätxeroderma einschließlich Seemannshaut zusammengestellt.

Pathologische Anatomie des xeroderma pigmentosum.

Das erste Stadium der erythematösen Entzündug ist nur in wenigen Fällen histologisch untersucht worden. Es wurden Infiltrate in der Umgebung der Gefäße, der Drüsen und im Papillarkörper, sowie Schwellung der Endo- und Perithelien der betroffenen hyperämischen Gefäße beschrieben. Weiter war eine Exsudation von sanguinolentem Serum und eine flächenhafte Infarcierung der Subcutis zu erkennen. Der mikroskopische Befund ist genau so wenig charakteristisch für das xeroderma pigmentosum wie das makroskopische Bild. Bei dem nun folgenden Stadium der Hyperpigmentierung sind dieselben Veränderungen wie bei dem ersten Stadium vorhanden. Wir finden Hyperaemie, Infiltrate um die Gefäße, Schwellung der Endo- und Perithelien, Obliteration von Gefäßen. Ferner wurde eine Hyperaemie und eine Erweiterung der Capillargefäße auch an den blaß aussehenden Hautbezirken gesehen. Vor allem wurde aber ein Pigmentreichtum der Epidermis und Cutis gefunden. In der Epidermis ist der Farbstoff in der basalen Zylinderzellschicht vorhanden. In den Zellen wechselt der Pigmentgehalt sehr. Der Farbstoff ist in feinsten Kügelchen oder Körnchen vorhanden und zwar in dem der Cutis abgewendetem Teil der Zelle. Keineswegs ist er auf die Basalschicht beschränkt, sondern auch in den oberen Stachelzellagen, in der Körner- und Hornschicht anzutreffen. Teilweise ist die Menge des Pigmentes so groß, daß die Zellkerne nur schwach in Erscheinung treten und eine Zellbegrenzung kaum möglich ist. Der Anhäufung von Farbstoff im Epithel entspricht auch solcher im Papillarkörper und im oberen Teil des Korium. Wir finden die Einlagerung in Zellen von verschiedener Gestalt und zwar rundliche Zellen mit rundlichem Kern, meist jedoch spindelförmige Zellen mit ovalem bläschenartigem Kern. Die Zellen, die das Pigment enthalten, sind, wie schon erwähnt im Papillarkörper oder im oberen Teil des Korium und zwar fast immer in der Nähe der Gefäße mit entzündlicher Veränderung. Die Ansammlung des Farbstoffes schwankt sehr. Gar oft sieht man tief schwarz erscheinende Haufen. Weiter sind außerdem noch sehr feine Veränderungen in der Epidermis anzutreffen. Das Protoplasma vieler Basalzellen weist Vakuolen auf, manchmal auch hyaline Verklumpung. Die Stacheln und die Kerne verlieren ihre scharfe Begrenzung. Die Veränderungen kommen auch an pigmenthaltigen und pigmentfreien Zellen im stratum spinosum vor. Die Degeneration geht schließlich so weit, daß die Epithelzapfen gänzlich ihre Struktur verlieren. Die stärkste Veränderung sehen wir bei dem narbig atrophischen Stadium, wenn die Erkrankung längere Zeit bestanden hat. Hiervon haben wir zahlreiche Untersuchungen. Bei dem klinischen Bild sahen wir die narbige Atrophie der Haut. Histologisch finden wir entweder Fehlen von Pigment oder es ist nur in ganz geringem Maß vorhanden. In der Kutis ist kein Pigment anzutreffen; in der Basalschicht der Epidermis meist weniger als in der normalen Haut. Die Atrophie betrifft die Kutis, die Epidermis ist kaum befallen. Meist ist sie normal. Die Hauptveränderung sehen wir an den elastischen Fasern. In dem

Papillarkörper werden sie weniger, in den tiefer gelegenen Schichten sind sie dicker und gequollen. An einzelnen Stellen sind jedoch nur noch Reste von ihnen vorhanden und sie liegen inmitten der gleichfalls gequollenen kollagenen Fasern. Langsam verschwinden die elastischen Fasern aus den Papillen. In der Kutis geht die faserige Struktur verloren. Die elastischen und kollagenen Fasern quellen und verklumpen und schließlich bleibt eine hyaline Masse übrig. Dieser Degenerationsprozeß spielt sich in gleicher Weise bei seniler Haut als „glasartige Quellung" und senile Schrumpfung ab. Dies hat „Unna" beobachtet. Die Aehnlichkeit von xeroderma pigmentosum und von seniler Haut ist von „Löwenbach" gleichfalls beschrieben worden.

Wir finden ferner Uebergänge von Kapillarektasie über Hyperaemie bis zur Gefäßarmut und Gefäßobliteration. Bei der Bildung von Warzen sehen wir Hyperkeratose und Acanthose. Auch ist teilweise Tiefenwachstum der Epithelzapfen vorhanden. Sehr viele Autoren haben, sich langsam aus Warzen und Tumoren entwickelnde Carcinome beschrieben. So „Unna" ein tubuläres Carcinom ausgehend von Schweißdrüsen, Carcinome von medullärem Bau („Kreibich"), die von der Konjunktiva ausgingen und in die Hornhaut eingebrochen sind.

„Schönemann" beschreibt einen Fall, bei dem carcinomatöse Massen in stark erweiterte Bluträume eingebrochen sind. Auch kommen Carcinome vor, die von Schleimhäuten ausgehen und zwar erwähnt „Kreibich" einen Fall von Zungencarcinom bei xeroderma pigmentosum, „Müller und Greeff" erwähnen Carcinome der Korneoskleralgrenze. Alle carcinomatösen Geschwülste haben sehr viel Stroma und zahlreiche Gefäße. Ferner wurden Sarcocarcinome und sehr selten mesodermale Geschwülste bei xeroderma pigmentosum beobachtet. „Elsenberg" sah ein unpigmentierentes Spindelzellensarkom. Auch „Weso-Lowski" haben ein Spindelzellensarcom mit und ohne Pigmentierung, „Kreibich" ein Fibrom, „Schonnefeld" ein Angiom, „Hanke" Endo- beziehungsweise Peritheliome beschrieben.

Pathogenese:

„Löwenbruch" nimmt an, dass es sich bei xeroderma pigmentosum um eine parasitäre Erkrankung handelt. „Brigidi-Marcacci" haben Mikrococcen, „Funk" Diplokoccen im Gewebe gefunden und kulturell nachgewiesen. Jedoch kommt nach den neueren Forschungen diesen Beobachtungen keine Bedeutung mehr zu. Ebenso ist es bedeutungslos, daß es sich wie „Gagy" sagt, xeroderma pigmentosum um trophoneurotische Störungen handelt. Die Hauptursache der Erkrankung ist der Einfluß des Sonnenlichtes. Weiter gehört nach den neueren Erforschungen eine besondere Disposition dazu, auf deren Boden sich durch Einfluß des Sonnenlichtes das xeroderma pigmentosum entwickelt. Der Beginn der Erkrankungen ist schon charakteristisch. Nach intensiver Sonnenbestrahlung treten die ersten Erscheinungen der erythematösen Entzündung auf und zwar an den unbekleideten Körperstellen wie Gesicht, Handrücken. Gar oft klingt die Erkrankung im Winter, wenn die Sonnenwirkung nicht so stark ist, wieder ab.

Man hat versucht ein xeroderma pigmentosum durch Bestrahlung mit Finsenlicht, Kromayer Quarzlampe, Quecksilberquarzlicht, gefilterten Röntgenstrahlen, sowie ungefilterten ultravioletten Strahlen künstlich hervorzurufen. Alle diese Versuche sind jedoch gescheitert. Als Ursache des xeroderma pigmentosum kommen also Ueberempfindlichkeit gegen Sonnenlicht und

eine Disposition der Haut in Betracht. Inwieweit die Porphyrine bei der Erkrankung eine Rolle spielen, kann bis heute noch nicht gesagt werden. Nach all den heutigen Erfahrungen wird die Disposition der Haut als angeboren angesehen und zwar beschuldigt man unter anderem auch die Lues. Weiter spielen Konsanguinität der Eltern in 17% bis 59% eine Rolle. Es ist eine recessiv unregelmässige Erblichkeit vorhanden.

Die Erkennung des xeroderma pigmentosum ist im Anfangsstadium kaum möglich, jedoch verdächtig für die Erkrankung sind öfter auftretende ekzem-, erysipel-erythemartige Rötung im Gesicht und an Händen im Kindesalter bei einem bestehenden Zusammenhang mit Sonnenlichteinwirkung. Kommt es zum zweiten Stadium, der Pigmentierung, so kann man fast die Diagnose mit Sicherheit stellen. Kommt noch die Atrophie und Teleangieekasien hinzu, so bietet die Diagnose keine Schwierigkeiten mehr. Im Endstadium der Tumorbildung können diese so im Vordergrund stehen, sodaß einfach die Diagnose Carcinom gestellt wird, ohne dass man das xeroderma pigmentosum erkennt.

Therapie: Eine kausale Therapie ist bis heute noch nicht bekannt. Es werden lichtschützende Substanzen: Pasten, Salben, Chinin. bisulf., Zeozon- und Ultrazeozonsalbe, sowie Autiluxsalbe angewand. Eine Hauptbedeutung kommt aber der Vermeidung des Sonnenlichtes zu. Weiter ist für einen guten Allgemeinzustand zu sorgen. Gegen die Spannung der Haut und gegen die Hyperkeratose benutzt man erweichende Salben. Sind schon Tumoren aufgetreten, so werden diese chirurgisch entfernt. „Schreus" empfiehlt die Tumoren mit hart gefilterten Röntgenstrahlen zu behandeln.

Xeroderma Pigmentosum
bei dem Kind Katharina Frischkorn
Hintersteinau, Hausnummer 72.

Familienanamnestisch war zu erfahren, dass der Urgroßonkel des Kindes mütterlicherseits, Heinrich Berthold, eine Erkrankung im Gesicht gehabt hat. Wie der Großvater des Kindes väterlicherseits, Nikolaus Heinrich Frischkorn, erzählt, bestand die Erkrankung auch aus Flecken im Gesicht, wie sie bei dem Kind zur Zeit vorhanden sind. Nähere Angaben konnte der Großvater nicht geben. Dieser Urgroßonkel ist im Alter von 36 Jahren gestorben.

Vater und Mutter, ebenso der 4jährige Bruder des Kindes sind gesund.

Die Geburt des jetzt an an dem xeroderma pigmentosum erkrankten Kindes ist normal verlaufen. Mil Jahresgrenze hat es Laufen gelernt. Bis zum 3. Lebensjahr hat sich das Kind normal entwickelt, war bisher nie ernstlich krank, außer einer im November 1934 überstandenen Masern-Erkrankung.

Die ersten Erscheinungen des xeroderma pigmentosum sind im Gesicht (Wangen, Stirn, Nase, Ohren), Hals, Nacken und an beiden Vorderarmen aufgetreten. Dies war im Juli 1932. Das Kind war damals 3 Jahre alt. Zu dieser Zeit wurde es öfter zur Heuernte mit auf's Feld genommen. Hierbei war es sehr stark den Sonnenstrahlen ausgesetzt. Es trat zunächst eine Rötung und Schwellung an den genannten Stellen auf. Nach einiger Zeit zeigten sich rötliche braune Flecken, die immer stärker wurden, da die

Einwirkung des Sonnenlichtes nicht ferngehalten wurde. Das Krankheitsbild entwickelte sich immer weiter. Die Pigmentation nahm noch mehr zu. Allmählich begann auch die Haut runzlig, welk und atrophisch zu werden, sie bekam ein seniles Aussehen. Lichtscheu und starke Rötung der Augenbindehäute traten auf. Weiter kam zu diesen Erscheinungen noch ein Ausfallen der Wimperhaare. Das Kind konnte kaum noch aus den Augen sehen. Jeden Morgen waren die Augenlider so stark verklebt, dass sie erst aufgeweicht werden mußten, damit das Kind die Augen öffnen konnte. Etwa 2 Jahre nach Beginn der ersten Erscheinungen des xeroderma pigmentosum entwickelte sich an der linken Nasenflügel-Wangengrenze ein Gebilde, das starke Hornauflagerungen aufwies. Es hatte zunächst das Aussehen einer Warze, wurde jedoch im Laufe der Zeit immer größer und größer. Schließlich hatte sich eine Geschwulst von circa zwei Zentimeter Länge gebildet. Dieser Tumor haftete fest auf der Unterlage und fühlte sich hart an. Im November 1934 wurde er im Hanauer Krankenhaus entfernt. Weiter hatte sich langsam am rechten Vorderarm nach Aussage der Mutter ein Blutschwamm entwickelt. Auch dieses Gebilde wurde exzidiert und einer genauen histologischen Untersuchung unterzogen. (Befund siehe später.)

Befund: am 12. Februar 1935 in Hintersteinau aufgenommen:

6jähriges Mädel in mäßigem Ernährungs- und Kräftezustand. Die Muskulatur ist mäßig entwickelt, der Tonus der Muskulatur ist etwas herabgesetzt. Die Hautfarbe ist blaß. Haut und sichtbare Schleimhäute sind genügend durchblutet. Der Turgor der Haut ist befriedigend. Das Unterhautfettgewebe ist etwas verringert. Das Kind ist ängstlich und scheu. Auf Fragen gibt es kaum Antwort. Im Gesicht, an den Wangen, an der Stirn, auf der Nase, an beiden Ohren, im Nacken, am Hals, an beiden Unterarmen bis Ellbogen, sowie auf der Dorsalfläche beider Hände sieht man massenhaft stecknadelkopf- bis linsengroße rosarote, rötliche, braunrote und dunkelbraune Flecken, die im Hautniveau liegen. Diese Erscheinungen verschwinden auf Druck nicht, sie sind teilweise kreisrund oder oval. Gar oft ist der Rand der Effloreszenzen gezackt oder sternförmig. Diese Erscheinungen sind scharf gegen die Umgebung abgegrenzt. Zwischen den einzelnen pigmentierten Hautstellen kommt manchmal normale Haut zum Vorschein. Vereinzelte Effloreszenzen sind mit Schuppen bedeckt, die sich leicht mit dem Fingernagel entfernen lassen. Am linken Nasenflügel, sowie in der Nähe der Unterlippe links sind einzelne Krusten und Borken anzutreffen. Nach Angabe des Kindes jucken einzelne Hautbezirke, sodaß dies als Kratzeffekt zu deuten ist. Die Haut ist auch teilweise runzlig, narbig verändert und atrophisch. Warzen, Geschwülste, sowie Teleangieektasien sind zur Zeit keine vorhanden. Am rechten Unterarm in der Nähe des Handgelenkes sieht man eine Narbe, die von der Probeexzission herrührt. Der behaarte Kopf, sowie die übrige Haut einschließlich Volarfläche beider Hände sind frei von Krankheitserscheinungen. Weiterhin findet man jedoch eine starke diffuse Rötung beider konjunktivae bulbi. Die Wimperhaare sind zum grössten Teil ausgefallen. Die Lidränder sind ein wenig auswärtsgekehrt. Weiter sieht man auf den Lidrändern Krusten und Borken. Die Hornhäute beider Augen sind nicht ganz glatt.

Etwa einhalbes Jahr später, am 28. August 1935, habe ich nochmals das Kind zu Hause besucht und folgenden Befund erheben können:

Die Pigmentation an den früher geschilderten Hautbezirken hat teilweise zugenommen. Vereinzelt sieht man auch noch Stellen mit leichter Depigmentation. Man findet narbenartige, glänzende, glatte und auch

schuppende Flecken von verschiedener Größe. Die Haut ist inzwischen welker, runzliger, rissiger und trockener geworden. Sie hat ein seniles Aussehen und zeigt eine deutliche Atrophie. Teilweise fühlt sie sich auch dünn an und hat an Verschieblichkeit gegen die Unterfläche eingebüßt. Von Warzen, Geschwülsten und Teleangieektasien ist zur Zeit nichts zu sehen, nur sind einzelne Hautstellen, wie auch früher mit Krusten und Borken bedeckt. Geringer Juckreiz besteht noch. Die starke Rötung beider Konjunktiven, die eitrige Entzündung der Augenlider, sowie die Ektropinisierung der Lider ist in gleichem Maße vorhanden wie früher. An der Hornhaut des rechten Auges und zwar am Rand der Pupille nach dem inneren Augenwinkel zu hat sich inzwischen, im Laufe eines halben Jahres, eine Veränderung entwickelt, die einen geschwürigen Charakter zeigt.

Zusammenfassend wäre also zu sagen, daß die Erkrankung im Fortschreiten begriffen ist.

Histologischer Befund der im November 1934 im Stadtkrankenhaus zu Hanau entfernten Hautstücke, untersucht im pathologischen Institut der Johann Wolfgang Goethe Universität zu Frankfurt a. M. (Professor Fischer-Wasels).

Gewebe von der Nase und vom rechten Unterarm.

„Mikroskopische Untersuchung ergibt in einem der übersandten Stückchen eine Epidermis mit einem Papillom aus vielschichtigem Plattenepithel mit starken Hornauflagerungen. Im Papillarkörper zahlreiche cavernös erweiterte Gefäße.

In einem weiteren Gewebsstück findet sich ein diffus infiltrierendes Plattenepithelcarcinom, stellenweise von adenoidem Bau, ohne Neigung zur Verhornung, aber mit centraler Geschwulstnekrose."

Lichtbild des Kindes Katharina Frischkorn

aufgenommen in der
Hautklinik der Johann Wolfgang Goethe Universität
zu Frankfurt am Main.

Literatur:

„Hausmann-Haxthausen": Lichterkrankungen der Haut 1929. Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten bearbeitet von: J. Barnewitz, F. Besing, Jeßner, Lutz, Steiner, Touton, Ullmann".

„Angeborene Anomalien. Lichtdermatosen, Pfanzengifte, Term. Schädigungen, Einfluß innerer Störungen auf die Haut".

Berlin. Verlag von Julius Springer 1932. Bd. IV. 1.

1. „Anderson Mac Call": Br. j. of. d. 1898, 10, 1.
2. „Arzt und Hausmann": Strahlentherapie. 1920, 11, 444.
3. „Basin": Loçons theor. et clin. sur les aff. cut. etc. Paris 1860 et II. édit. Paris 1868. S. 261 u. S. 461.
4. „Bloch": Artikel „Pigment" im Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten Bd. I. 1927.
5. „Bowen": J. of cut. dis. 1894, 12, 89.
6. „Bouchard": Soc. biolog. 1879, p. 253.
7. „Brigidi-Marcacci": Handbuch: Seite 138.
8. „Cohn": M. f. pr. D. 1891, 12, 119.
9. „Constantin": An. de d. et. s. 1905 S. 927.
10. „Dubois-Havenith": Handbuch Seite 135.
11. „Ebbecke": A. f. d. ges. Phys. 1923, 199, 197.
12. „Elsenberg": Handbuch Seite 138.
13. „H. Fischer": Handbuch der norm. u. path. Phys. 1928, 6, 164.
14. „Funk": Handbuch Seite 138.
15. „Gagy": Handbuch Seite 138.
16. „Gray": Br. j. of. d. 1924, 36, 163.
17. „Gougerot": Les radiolucites. Am. de l'inst. Actinol Paris 1926, 19.
18. „Günther": Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1911/12, 105, 89. D. W. 1919, 68, 177, 203, 213.
19. „Hauke": Handbuch Seite 135.
20. „Hausser und Vahle": Strahlentherapie 1921, 13, 14. und 1928, 28, 25.
21. „Hausmann": Grundzüge der Lichtbiolog. u. Lichtpath. Berlin-Wien 1923 S. 93 u. f.
22. „Haxthausen": Diss. Koppenhagen 1919.
23. „Hutchinson": Lectures on clin. surg. London 1878, vol 1 part. 1; p. 126. Ders. Arch. of surgery 1891 II p. 106. Ders. II. intern. derm. Kongr. Wien 1892 S. 580 Clin. soc. trans. 1889, 22, 80.
24. „Jesionek": (a) Lichtbiologie u. Lichtpathologie Prakt. Erg. Hautkrkh. 2. 1 (1912). (b) die Pathogenese der Lichtentzündung der Haut. Erg. inn. Med. 11, 525 (1925). Prakt. Ergeb. a. d. Geb. d. Haut- und Geschlechtskrankeiten Wiesbaden 1912 S. 419.
25. „Keller": 1. Strahlentherapie 1923, 16, 306. 2. ibid. 1923, 16, 537.
26. „Kitagawa": Jap. j. of. ur. a. derm. 1925, 25, 39. Jap. j. of d. a. u. 1925, 25, 30. A case of eczema solare. Jap. J. Dermat. 25. 30, (1925). Zit. nach Ref. Zbl. Hautkrankh. 18; 385 (1926).
27. „Krogh": The Anatomy and. Physiolgy of capilaries New Haven 1922.
28. „Kreibich": Handbuch Seite 138.
29. „Lesser-Bruhns": Charié-Ann. 1898, 23, 793.
30. „Lewis": The blood vessels of the human skin and their responses, London 1927. Deutsche Uebersetzung: „Schilf": Die Blutgefäße der menschl. Haut u. ihr Verhalten gegen Reize. Berlin 1928.

31. „Lewitus": Z. f. d. ges. Ophth. 1914, 2, 104.
32. „Löwenbach": Handbuch Seite 137.
33. „Löwenbruch": Handbuch Seite 138.
34. „Mibelli": Mon. d. pr. D. 1897. 24, 87.
35. „Müller u. Greeff": Xer. pigm. u. Augenerkrankungen Klin. Mbl. Augenheilk. 63: 156 (1919). Handbuch Seite 138.
36. „Prutz": Ueber hydroa aestivale. Arch. f. Derm. 124, 531 (1917). Fall von hydroa vacciniforme mit Porphyrinogenurie. Wien Klin. Wschr. 1917, 1201.
37. „Senear u. Fink": A. of d. a. s. 1923, 7, 141.
38. „Schultz": Diss. Greifswald 1874.
39. „Siemens u. Kohn": Studien über Vererbung von Hautkrankheiten IX. Xer. Pigm. z. Abstammungslehre 38, 1 (1925).
40. „Shibuya": Strahlentber. 1924, 17, 412, 18, 710.
41. „Schönemann": Handbuch Seite 138.
42. „Stein": Z 1928, 25, 66.
43. „Unna": M. f. prakt. D. 1885, 4, 277. Ders. Histopath. der Hautkrankheiten Berlin 1894 S. 977.
44. „Veiel": Ueber einen Fall von ekzema solare. Arch. f. Dermat. 19.: 1113 (1887). Vyschr. f. D. u. S. 1887, 14, 1113.
45. „Werther": Z. 1924, 14, 299.
46. „Wesolowski": Handbuch Seite 138.
47. „Wolters": Derm. Zeitschr. 1907. 14, 263.
48. „Lutz": A. f. D. u. S. 1917, 124, 233.
49. „Schonnefeld": Ueber xer. pigm. Arch. f. Derm. 104; 47 (1910).
50. „Schreus": Handbuch S. 143.
51. „Home Ewerard": Phil. trans., London 1821.
52. „Popper": A. f. D. u. S. 1927., 153, 506.

Zusammenfassung.

Bei dem Kind Katharina Frischkorn handelt es sich um einen Fall von xeroderma pigmentosum. Die ersten Krankheitserscheinungen sind im 3. Lebensjahr aufgetreten. Im Laufe von drei Jahren entwickelte sich das typische Bild des xeroderma pigmentosum.

Aus dem Stammbaum der Familie Frischkorn können wir erkennen, daß in den verschiedenen Generationen Verwandschaftsehen geschlossen worden sind. Es handelt sich hierbei um Ehen von Geschwisterkindern. Weiter ist noch von Bedeutung, daß der Urgroßonkel des Kindes mütterlicherseits dieselben Krankheitserscheinungen wie das Kind im Gesicht gehabt hat. Aus all dem können wir schließen, daß eine krankhafte Disposition vorliegt, und es sich um ein recessiv erbliches Leiden handelt.

Frankfurt a. M., 21. November 1935.

Mein Lebenslauf.

Am 3. September 1909 wurde ich als einziges Kind der Eheleute Friedrich, Karl, Ludwig Müller und seiner Ehefrau Katharina geborene Wilhelm zu Eschborn am Taunus geboren. Von meinem 6. bis 10. Lebensjahr ging ich in die Volksschule zu Eschborn am Taunus. Von Ostern 1919 bis März 1929 besuchte ich das Reformgymnasium zu Frankfurt a. M.-Höchst und bestand im März 1929 die Prüfung der Reife. Ich widmete mich dem medizinischen Studium und studierte von Sommer 1929 bis 1934 (1. bis 11. Semester) an der Johann Wolfgang Goethe Universität in Frankfurt am Main. Im Dezember 1934 bestand ich das medizinische Staatsexamen. Am 1. Januar 1935 begann ich das praktische Jahr, das am 31. Dezember 1935 beendet ist.

(Wilhelm Müller)